

MESTRADO

PSICOLOGIA DE REABILITAÇÃO PSICOSSOCIAL E SAÚDE MENTAL

# **Efeitos do tDCS aplicado sobre o córtex orbito-frontal em doentes com Perturbação Obsessivo-Compulsiva: Estudos de Caso**

Susana Patrícia Ferreira Fontes

**M**

2016



**EFEITOS DO TDCS APLICADO SOBRE O CÓRTEX ORBITO-  
FRONTAL EM DOENTES COM PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-  
COMPULSIVA: ESTUDOS DE CASO**

**Susana Patrícia Ferreira Fontes**

Outubro 2016

Dissertação apresentada no Mestrado em Temas de Psicologia, área de Psicologia de Reabilitação Psicossocial e Saúde Mental, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto, orientada pelo Professor Doutor Nuno Rocha (ESS-P.Porto).

## **AVISOS LEGAIS**

O conteúdo desta dissertação reflete as perspectivas, o trabalho e as interpretações do autor no momento da sua entrega. Esta dissertação pode conter incorreções, tanto conceptuais como metodológicas, que podem ter sido identificadas em momento posterior ao da sua entrega. Por conseguinte, qualquer utilização dos seus conteúdos deve ser exercida com cautela.

Ao entregar esta dissertação, o autor declara que a mesma é resultante do seu próprio trabalho, contém contributos originais e são reconhecidas todas as fontes utilizadas, encontrando-se tais fontes devidamente citadas no corpo do texto e identificadas na secção de referências. O autor declara, ainda, que não divulga na presente dissertação quaisquer conteúdos cuja reprodução esteja vedada por direitos de autor ou de propriedade industrial.

## AGRADECIMENTOS

A realização desta dissertação de mestrado não seria possível sem o apoio e incentivo das muitas pessoas que intervieram de forma consciente ou não. Assim como o apoio de a toda a coordenação do curso.

De salientar o Professor Doutor Nuno Rocha por ser incansável. Deu-me a oportunidade de participar neste projeto, e seguiu de perto o seu desenvolvimento, neste processo ajudou-me a desenvolver competências indispensáveis para todos os resultados alcançados. Como sempre obrigada!

A base da minha motivação provém da minha família. Ao Bruno, ao Lucas e à Mara devo o campo de força constante que me move. Apoiaram-me mesmo quando isso significava ter menos tempo para estarmos juntos. Motivaram-me mesmo quando eu queria desistir. Obrigada daqui até à lua!

Aos meus pais, irmãos, cunhadas, e sobrinhos e amigos agradeço os ouvidos sempre pacientes, pela ajuda e apoio para comigo e com os meus. Família incansável! Obrigada sempre por tudo!

À minha colega de jornada de investigação, a Terapeuta Mariana. Foi uma viagem longa, a deste projeto, mesmo assim não consigo contemplá-la sem ti. Foi muito bom ter-te ao meu lado, nas angústias e frustrações, nas aprendizagens e desalentos, nas alegrias e surpresas. Desejo-te a maior sorte do mundo!

Às minhas colegas de mestrado (Fátima, Filipa, Vânia, Celina, Sara, Isa, Larissa, João, Ana e Joana) por todo o companheirismo, apoio, motivação, disponibilidade, prontidão, boa-disposição, otimismo. Fizeram com que este mestrado tivesse tanto mais brilho. Fizeram com que gostasse ainda mais das sextas-feiras... a nossa terapia. Ficarão no coração!!!

Por fim, ao Dr. Ricardo Moreira e aos participantes e familiares dos doentes que aceitaram participar neste projeto. Obrigada pela partilha, apoio e debate que muito contribuiu para a realização deste trabalho.

## RESUMO

O córtex orbito-frontal (OF) é uma estrutura cerebral com um papel fundamental na patofisiologia da perturbação obsessivo-compulsiva (POC). Tendo em consideração que se trata de uma perturbação com uma taxa de remissão relativamente baixa (40% a 60%), justifica-se a investigação de novas intervenções terapêuticas. O *Transcranial Direct Current Stimulation* (tDCS) é uma dessas possibilidades, sendo uma das técnicas de neuromodelação mais utilizadas e seguras. Este estudo exploratório pretende verificar a eficácia da estimulação catódica sobre o córtex OF (Fp1, de acordo com o sistema internacional EEG 10-20), e anódica sobre o córtex occipital direito (O2) em três estudos de casos. Cada sessão durou 20 minutos, com 2mA de intensidade. Um participante teve 15 sessões (uma por dia) ao longo de 7 semanas; os outros dois participantes tiveram 10 sessões (duas por dia) durante cinco dias consecutivos; um destes participantes repetiu a estimulação 3 meses após a primeira. Os resultados foram avaliados com base nas escalas YBOCS e HAM-A, a partir das quais se detetaram uma média de redução de sintomas OC de 27%, e de redução de ansiedade de 35%. Este estudo sugere uma influência da estimulação catódica, aplicada sobre o córtex OF, sobre os sintomas OC e de ansiedade.

**Palavras-chave:** POC; tDCS; estimulação cerebral; córtex orbito-frontal

## **ABSTRACT**

The orbitofrontal cortex (OFC) is a brain structure with a fundamental part on the pathophysiology of the obsessive compulsive disorder (OCD). Being a disorder that has a relatively low remission rate highlights the need for the research of new therapeutic interventions. The Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) is one of those possibilities, as it is broadly used and considered a safe technique of neurostimulation. This open-label study looks into the efficacy of cathodal stimulation over the OFC (FP1, according to the International EEG 10-20 System) and anodal over the right occipital (O2) in three case studies. tDCS was applied at 2mA/20 minutes per session; one participant had 15 sessions (once a day) across 7 weeks; the other two participants had 10 sessions (two per day) in 5 consecutive days, and one of these two repeated the procedure 3 months after. Results were assessed by the application of the YBOCS and HAM-A, which detected a 25% average reduction of OC symptoms, and 40% of anxiety symptoms. This study suggests an influence of the cathodal stimulation, applied over the OFC, on the reduction of OCD symptoms and anxiety.

**Keywords:** OCD; tDCS; brain stimulation; orbitofrontal cortex

## RÉSUMÉ

Le cortex orbito-frontale (OF) est une structure cérébrale avec un papier fondamental dans la patofisiologia de la perturbation obsessionnel-compulsif (POC. Vu qu'il s'agit d'une perturbation avec un taux de remise relativement basse (40% à 60%) se justifie la recherche de nouvelles interventions thérapeutiques. Le *Transcranial Direct Current Stimulation* (tDCS) est de ces possibilités, en étant une des techniques de neuromodelação plus utilisées et sûres. Ce j'étudie exploratoire prétend vérifier l'efficacité de la stimulation cathodique sur le cortex OF (Fp1, conformément au système international EEG 10-20), et anodique sur le cortex occipital droit (O2) dans trois cas d'étude. Chaque session a duré 20 minutes, à 2mA d'intensité. Un participant a eu 15 sessions (un par jour) au long de 7 semaines ; les autres deux participants ont eu 10 sessions (deux par jour) pendant cinq jours consécutifs ; un de ces participants a répété la stimulation 3 mois après première. Les résultats ont été évalués par les échelles YBOCS et HAM-A, qui ont détectée une moyenne de réduction de symptômes OC de 27%, et de réduction d'anxiété de 35%. Cette étude il suggère une influence de la stimulation cathodique, appliquée sur le cortex OF, sur les symptômes OC et de l'anxiété.

**Mots-clés :** POC ; tDCS ; stimulation cérébrale ; cortex orbito-frontale

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>2. MÉTODO</b>	<b>12</b>
2.1.Participantes	12
2.2.Materiais	15
2.3.Procedimento	16
<b>3. RESULTADOS</b>	<b>19</b>
<b>4.DISSCUSSÃO</b>	<b>21</b>
<b>5.CONCLUSÕES</b>	<b>26</b>
<b>6.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>28</b>



## 1. INTRODUÇÃO

A Perturbação Obsessivo-Compulsiva (POC) é caracterizada de uma forma conceptual por pensamentos ou imagens recorrentes, intrusivas e incontrolláveis (obsessões); estes podem, ou não, ser acompanhados por comportamentos repetitivos, estereotipados ou ritualizados (compulsões) realizados com o intuito de reduzir esse anseio. Estes pensamentos e comportamentos consomem um tempo significativo da vida destas pessoas comprometendo de forma significativa o seu funcionamento ao nível ocupacional e social (American Psychiatric Association, 2013).

Nos séculos XVI/XVII as obsessões e compulsões eram descritas como sintomas de melancolia religiosa. Burton and Cripps (1638) reportaram um caso de pensamentos intrusivos de um indivíduo que temia gritar descontroladamente palavras obscenas; o bispo John Moore (1692) descreve indivíduos ansiosos, obcecados por pensamentos indecentes, e até blasfémias, sendo que quanto maior era o esforço de supressão, maior seria o impulso de verbalização. Já durante os séculos XVII e XVIII os profissionais da medicina descreveram vários tipos de Obsessões e Compulsões incluindo a limpeza compulsiva, a verificação compulsiva, o medo obsessivo de contrair sífilis, as obsessões agressivas ou sexuais e a obsessão por responsabilidade (Esquirol, 1838). Em contrapartida, foram reportados menos POCs relacionadas com a religiosidade (Fontenelle, Mendlowicz, Marques, & Versiani, 2004), e por outro lado de um aumento nos internamentos em manicómios.

O conceito e enquadramento moderno desta perturbação começou a ser desenvolvido no século XIX. Esquirol (1838) atribui as POC a Perturbações do Intelecto ou Perturbações dos Estímulos. Morel (1809-1873) coloca a perturbação na categoria de Doença das Emoções, originada de uma patologia que afetava o sistema nervoso autónomo, que por estar associada a ansiedade, não poderia estar inserida numa Perturbação do Intelecto. Nos finais do século XIX a categoria em que estava inserido o diagnóstico da POC seria o de Neurastenia (*neuro* - cérebro, *astenia* – falta de tónus), juntamente com muitas outras perturbações. Foi no início do século XX que Janet e Freud isolaram as POCs desta categoria. Janet propôs o termo *psicastenia*, em que o indivíduo tem uma deficiência na *função do real* que o impede de conseguir respostas usando processos mentais (atenção e estímulo) de um nível superior, desta forma a energia (referindo-se ao sistema nervoso) é divergida e ativada para respostas mais primitivas que incluem obsessões e compulsões (Pitman, 1984). Enquanto Janet desenvolvia o conhecimento existente baseado em noções

médicas tradicionais, a intervenção de Freud, relativamente à temática representou uma mudança no paradigma. Freud (1917) interpretou as obsessões e compulsões de uma forma simbólica, como manifestações de processos inconscientes, nomeando-as de neurose obsessiva.

Mais recentemente, a POC continua a evoluir no seu conceito, sendo que, surge na última versão do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, o DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition* - American Psychiatric Association, 2013), numa categoria independente das restantes perturbações de ansiedade, sendo apresentada nesta versão como Perturbação Obsessivo-Compulsiva e Perturbações Relacionadas (estas incluem, entre outras, a perturbação dismórfica corporal, a tricotilomania, as perturbação de escoriação e a perturbação de acumulação). A necessidade de inclusão de um capítulo que aborda a POC, destacada das perturbações de ansiedade, faz salientar as semelhanças que existem entre este novo grupo de perturbações e o que as diferencia das outras perturbações de ansiedade.

Os critérios de diagnóstico sugeridos pelo DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) descrevem as obsessões como pensamentos, impulsos ou imagens que surgem de forma persistente, sendo considerados intrusivos e indesejados, causando ansiedade e/ou sofrimento. As compulsões são definidas como comportamentos ou atos mentais repetidos excessivamente. São sentidos como obrigatórios por parte do indivíduo, e visam prevenir, neutralizar ou evitar a ansiedade relacionada com a ideia de que se esse comportamento ou ato mental não existir algo temido possa acontecer. Não obstante, na maioria das vezes estes comportamentos prejudicam o indivíduo, sendo considerados egodistónicos (Chamberlain, Blackwell, Fineberg, Robbins, & Sahakian, 2005). O mesmo manual refere que estas mesmas compulsões não estão relacionadas de forma realista com o que visam suprimir ou evitar.

A Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde ou CID-10 (World Health Organization, 2003), integra a POC nas Perturbações Neuróticas, relacionadas com *stress* ou somatoformes. Apesar de estar organizada de forma diferente, da do DSM-5, os critérios de diagnósticos são na sua maioria concordantes. O que as distingue parecem ser questões conceptuais, como a própria definição de obsessão e compulsão, que no CID-10 aparecem descritas como sendo equivalentes do ponto de vista funcional, contrariamente ao que é sugerido pelo DSM-5 em que é proposta a

conexão/causalidade entre obsessão e compulsão. Em relação à duração da sintomatologia apresentada, existem também discrepâncias. Para a CID-10 a duração mínima será de pelo menos duas semanas, enquanto que o DSM-5 apenas menciona a termo exemplificativo a duração superior a uma hora diária ou interferência significativa com as rotinas normais do indivíduo, com cursos distintos ao longo do seu desenvolvimento.

Ambas classificações mencionam o *insight* de cada indivíduo, sendo esta noção mais explorada no DSM-5, no qual é descrito em diferentes níveis como: *insight* bom ou razoável quando há o reconhecimento da reduzida probabilidade de que as crenças sejam verdadeiras ou pouco provável que o sejam; *insight* pobre quando o indivíduo reconhece as crenças como sendo provavelmente verdadeiras; e *insight* ausente quando o indivíduo está plenamente convencido de que as crenças são verdadeiras.

A prevalência mundial encontra-se, mais especificamente, entre os 1,1% e 1,8%, sendo que ao sexo feminino está associado uma taxa mais elevada de ocorrência na idade adulta, e o masculino mais afetado na infância (American Psychiatric Association, 2013). Apenas 40% a 60% alcança a remissão de sintomas (Pallanti et al., 2002). De acordo com o relatório da Organização Mundial de Saúde (2000) a POC ocupa o segundo lugar, como causa de suicídios, na lista Perturbações de Ansiedade. Em Portugal é a terceira perturbação psiquiátrica mais frequentemente apresentada, representando cerca de 4,4% da população analisada no Estudo Epidemiológico, realizado pela Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa (2013).

A idade média de início da POC é 19,5 anos, no entanto, em 25% dos casos esta tem um início relatado numa idade anterior a 14 anos. O curso desta perturbação pode ser caracterizado como: (1) crónico, na maioria dos casos, quando não tratada; (2) pela existência de flutuações na apresentação dos sintomas (agravamento ou diminuição); (3) pela possibilidade de ter um curso episódico; (4) ou ainda pela ocorrência de deterioração de sintomas (numa minoria) (American Psychiatric Association, 2013).

Estão apontados alguns fatores de risco fenomenológicos relacionados com uma taxa de resposta a tratamento reduzida como um início precoce, o conteúdo dos sintomas obsessivos e compulsivos estar associado a temas sexuais, religiosos, somáticos e de acumulação, as ideias serem sobrevalorizadas e o *insight* fraco, existirem comorbidades (esquizotípica, perturbação paranóica da personalidade e borderline, e perturbação

anancástica da personalidade) e o apoio familiar ser fraco /ou a pressão familiar ser elevada (Franz et al., 2013).

Esta é uma perturbação que, dependendo da gravidade e intensidade dos sintomas apresentados, está associada a uma qualidade de vida diminuída. Este fator está largamente relacionado com o tempo consumido com as obsessões e compulsões que afetam intensamente o funcionamento social, profissional e ocupacional (Torresan, Smaira, Ramos-Cerqueira, & Torres, 2008). Estudos que confirmam esta relação, partilham também a ideia de que este comprometimento depende também da especificidade idiossincrática das obsessões, assim como da capacidade de circunscrever aos rituais a locais restritos como a sua própria casa ou quarto (Torresan et al., 2008).

Apesar dos grandes avanços na caracterização desta perturbação, a POC continua a ser definida por uma etiologia heterogênea e complexa, o que torna a circunscrição da sua neurofisiologia e dos circuitos envolvidos ainda mais desafiante. Tendo em conta as características funcionais desta perturbação, a teoria base de que estão afetados dois processos inibitórios tem sido largamente apoiada, nomeadamente o processo de inibição cognitiva (relacionado com as obsessões) e o processo de inibição comportamental (associado às compulsões) (Chamberlain et al., 2005; Goncalves, Marques, Lori, Sampaio, & Branco, 2010).

De uma forma geral os modelos que visam explicar o processamento da POC implicam com grande consistência as vias corticais e subcorticais, mais especificamente o envolvimento do córtex orbito-frontal (OF), cíngulo anterior, tálamo e corpo estriado (Ahmari et al., 2013; Chamberlain et al., 2005; Menzies et al., 2008; Saxena & Rauch, 2000). Estas áreas encontram-se consequentemente implicadas nas falhas dos sistemas inibitórios: comportamental, através do circuito frontal-estriado (dorsolateral-caudado-estriado-tálamo); e cognitivo, através do circuito orbito-frontal (orbito-frontal – medial pré-frontal – cíngulo) (Abramovitch, Dar, Schweiger, & Hermesh, 2011).

No estudo da complexidade do funcionamento da POC, o córtex orbito-frontal e a sua relação com o circuito estriado-talâmico-cortical tem sido sugerido, havendo evidência da existência de uma hiperatividade conjunta da respetiva região e circuito (Li & Mody, 2016; Milad & Rauch, 2012(Stein, 2000)). Posner e colaboradores (2014) comparam indivíduos com POC e sujeitos saudáveis e relata que a alteração no circuito estriado-talâmico-cortical e córtex orbito-frontal está relacionada com o aumento da severidade dos

sintomas obsessivos e compulsivos. Ahmari e colaboradores (2013) estudou córtex OF utilizando a técnica *Deep Brain Stimulation*, com estimulação sobre a cápsula ventral do estriado, de forma a inibir a atividade orbito-frontal e obteve redução de comportamentos em apenas 5 minutos de estimulação por dia. O autor justifica os resultados pela hiperestimulação repetida, que através da sua plasticidade diminui o limite de ativação nas sinapses entre a capsula ventral do estriado e o córtex orbito-frontal responsável pelos comportamentos repetitivos. Outros estudos também confirmam que esta é responsável pela tomada de decisão, pela aprendizagem com base na recompensa (Rushworth, Noonan, Boorman, Walton, & Behrens) e pela inibição motora (Kamaradova et al., 2016), todas estas características comuns à sintomatologia da POC.

Existe, por outro lado, algum debate em relação à ativação das áreas corticais envolvidas na POC durante o desempenho de tarefas executivas e de inibição motora. Chamberlain e colaboradores (2008) ao comparar sujeitos com POC com sujeitos saudáveis, na realização de tarefas cognitivas, relataram uma hipoativação na respetiva região. Page e colaboradores (2009) registou a diminuição da atividade OF durante a realização do teste *Go/No-Go* (inibição motora) e teste *Switch* (flexibilidade cognitiva). A justificação apontada pelos autores baseia-se na hiperativação crónica da região orbito-frontal na POC, devido aos sintomas obsessivo-compulsivos, que em consequência diminui o recrutamento da sua função durante as tarefas cognitivas e de inibição motora.

Há ainda outra posição, defendida por Morein-Zamir e colaboradores (2016), que consideram que a disfunção inibitória geral da POC não depende das regiões do cérebro associados a áreas de controlo cognitivo hipoativas ou hiperativas, mas sim das características das tarefas cognitivas.

Em paralelo com a complexidade desta perturbação encontram-se as diferentes respostas de tratamento, com a pretensão de redução da sintomatologia associada. Neste cenário, apesar da variedade de tratamentos destinados à redução da sintomatologia da POC esta perturbação alcança uma taxa de remissão muito reduzida (Ferrao & Fontenelle, 2007). Assim, de forma a padronizar e enquadrar os resultados do *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (YBOCS), e consequentes representações na melhoria da qualidade de vida das pessoas com POC, Pallanti e colaboradores (2002) desenvolveram os conceitos referentes a esses efeitos em que um resultado de  $\leq 8$  no YBOCS equivale a recuperação ou não exibição de sintomas e um resultado  $\leq 16$  representa remissão. A redução de sintomas  $\geq$

35% é considerada resposta a tratamento, a redução  $\geq 25$ -35% corresponde a resposta parcial e uma redução  $\leq 25\%$  equivale a não-resposta ou resistente ao tratamento.

O tratamento estabelecido como sendo de primeira linha inclui antidepressivos serotoninérgicos como inibidores seletivos de recaptação de serotonina (SSRI) e a clomipramina (um antidepressivo tricíclico) (Kellner, 2010). São recomendadas doses médias ou elevadas em tratamento agudo com a duração de pelo menos três meses, com avaliação da eficácia a ser efetuada periodicamente, no caso de existirem melhorias sintomatológicas a dosagem mantém-se (Kellner, 2010). Infelizmente, apenas 40-60% das pessoas vivenciam redução de sintomas (McDougale, Goodman, Leckman, & Price, 1993), sendo que, essa representa 25-35% de diminuição no YBOCS (de Haan et al., 1997) traduzindo-se numa resposta parcial à medicação.

As opções de tratamento para pacientes refratários passam por modificações à primeira linha de tratamento (por exemplo: clomipramina intravenosa, aumento da dosagem, mudança de fármaco da mesma classe ou uma combinação de fármacos); aumento da dosagem medicamentosa de primeira linha com antipsicóticos; aumento da dosagem de primeira linha e (ou mudança para) terapia cognitivo-comportamental; uso experimental de fármacos ou terapias em desenvolvimento (Kellner, 2010). Em relação a esta segunda linha de tratamento, os resultados mostram-se positivos (resposta parcial/resposta ao tratamento), contudo afastados da remissão de sintomas.

O uso de clomipramina por via intravenosa obteve resultados promissores, num estudo recente, apresentando uma redução de sintomas a rondar os  $\geq 25\%$  (Karamah & Khani, 2016), por ser ainda pouco explorada, está avaliada pelo *World Federation of Societies of Biological Psychiatry* com a classificação de 3 (evidência limitada de estudos controlados) (Bandelow et al., 2008).

A sustentar a teoria de que esta perturbação tem uma etiologia heterogênea e multifatorial, outra estratégia de tratamento passa pela combinação de outros fármacos numa tentativa de ativação de outros neurotransmissores (como o glutamato e dopamina), desta forma, o aumento da farmacoterapia de primeira linha com antipsicóticos tem sido demonstrado como sendo mais eficaz do que o tratamento com recurso ao aumento de SSRIs em monoterapia (Vulink, Denys, Fluitman, Meinardi, & Westenberg, 2009) tendo sido registada uma redução de sintomas  $\geq 35\%$  em 69% dos indivíduos.

Em relação à transição para terapia cognitivo-comportamental (TCC) ou utilizar a mesma como adjuvante ao aumento da farmacoterapia inicial, os resultados são também positivos apresentando uma redução de cerca de  $\geq 25\%$  para a conjugação das duas terapias (Kellner, 2010) e, segundo uma revisão da literatura recente, uma redução de sintomatologia significativa, revelando uma redução aproximada de 31%, com intervenção única da TCC (Brown, Lester, Jassi, Heyman, & Krebs, 2015).

É neste contexto, de pouca ou limitada resposta às terapêuticas convencionais que têm sido exploradas novas abordagens para o tratamento sintomático da POC. Nesta perspectiva, existem tratamentos que recorrem a neuroestimulação invasiva, como a *Deep Brain Stimulation* (DBS – Estimulação Cerebral Profunda), ou à neuroestimulação transcraniana, como a *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS – Estimulação Magnética Transcraniana) ou a *Transcranial Direct Current Stimulation* (tDCS), que têm vindo a alcançar também resultados promissores.

A DBS por ser invasiva (procedimento cirúrgico) tem vindo a ser utilizada de forma mais contida e cautelosa. Desta forma, os estudos existentes registam tipicamente um número reduzido de participantes. Não obstante, dependendo da área que é estimulada, a eficácia na redução de sintomas apresentada encontra-se compreendida entre os 21,4% e os 49,1% (Hamani et al., 2014).

O princípio da estimulação transcraniana com recurso a TMS ou rTMS baseia-se na indução de um campo eletromagnético (variável no tempo), gerado a partir de uma corrente pulsada, este é aplicado no escalpe, resultando numa despolarização dos neurónios corticais. Esta mudança rápida no campo magnético produz uma corrente no tecido cerebral subjacente, alcançando circuitos neuronais sub-corticais através de mecanismos trans-sinápticos (Hallet, 2000). Uma estimulação usando uma frequência rTMS baixa (1Hz ou menos) terá um efeito inibitório, enquanto que uma frequência rTMS alta terá um efeito excitatório nas áreas corticais (Pascual-Leone et al., 1998; Speer et al., 2009). Em relação aos efeitos da aplicação do TMS na POC, os resultados demonstram haver um limite de tempo de ação pós-estimulação. Dependendo da área estimulada e restantes condições metodológicas estudadas, a redução de sintomas da POC varia entre 10,9% e 34,8% (Blom, Figuee, Vulink, & Denys, 2011).

O recurso à estimulação transcraniana por corrente direta orientado para o tratamento ou estudos funcionais em contexto clínico é recente, estando agora a ser incrementada a sua

aplicação no contexto psiquiátrico aliado às neurociências (Nitsche & Paulus, 2011). Este instrumento tem sido unanimemente descrito como não-invasivo e indolor, e com efeitos secundários mínimos, tornando-se um potencial aliado da farmacoterapia, se não mesmo uma possível alternativa. Pode apresentar uma especial possibilidade de aplicação em grupos polimedicados ou intolerantes a substâncias medicamentosas, tais como grávidas, ou como adjuvantes/potenciadores dos tratamentos convencionais (Brunoni et al., 2012).

Estudos seminais (Nitsche & Paulus, 2000; Priori, Berardelli, Rona, Accornero, & Manfredi, 1998) demonstraram que uma corrente direta aplicada de forma transcraniana pode afetar a excitabilidade neuronal, pela reativação de estruturas neuronais hipoativas ou pela inibição de estruturas hiperativas. O tDCS usualmente compreende dois eléctrodos, que dependendo da sua polaridade, induzem alterações na atividade cortical da área abrangida pelos mesmos. O eléctrodo anódico tem como efeito a despolarização neuronal e consequente aumento da atividade cortical, enquanto o eléctrodo catódico tem o efeito contrário, diminuindo a excitabilidade cortical (Brunoni et al., 2012). A nível neuronal, o primeiro mecanismo de ação consiste, através da polaridade exercida pelo tDCS, numa alteração no potencial de repouso da membrana, não induzindo por si só um potencial de ação, mas modelando a rede de atividade neuronal espontânea, dependendo da estimulação produzida por cada eléctrodo (hiperpolarização ou despolarização) (Nitsche et al., 2008; Priori, Hallet, & Rothwell, 2009).

Em relação ao funcionamento do tDCS, este vem usualmente equipado com dois eléctrodos, individualmente envoltos numa bolsa esponjosa que pode medir entre 25cm<sup>2</sup>-35cm<sup>2</sup>, que são aplicados na área de interesse (seguindo, por norma, o sistema internacional de EEG 10-20) e fixos por uma banda adaptável. As recomendações para a intensidade da corrente a aplicar encontram-se entre os 1-2 mA, e no que concerne a duração da aplicação é sugerido que se mantenha entre os 20-40 minutos (Brunoni et al., 2012). A duração dos efeitos está relacionada com a conjugação de todos os parâmetros mencionados (intensidade da corrente, área cortical, duração da aplicação e tamanho dos eléctrodos) que possam potenciar um efeito (Brunoni et al., 2012). No caso de aplicações clínicas é necessária a existência de sessões com uma duração entre 20 e 40 minutos para que haja uma manipulação significativa da eficácia sináptica (Monte-Silva, Kuo, Liebetanz, Paulus, & Nitsche, 2010).



Uma das vantagens cruciais da utilização do tDCS é que permite uma aproximação à noção de causalidade da relação entre comportamento e processos cerebrais. Através da especificidade da modulação da atividade cerebral e dos resultados obtidos de avaliações psicológicas e de estudos imagiológicos existe uma maior margem de segurança para se estabelecerem teorias funcionais de processamento cerebral, assim como os efeitos terapêuticos provenientes deste instrumento. Existe, no entanto, ainda alguma cautela em relação às áreas específicas que são estimuladas, sendo que os mecanismos de ação do tDCS estão ainda por ser concretamente explicados, uma vez que parecem interagir com vários sistemas e não estão circunscritos às áreas em que são aplicados, indo além da polarização e despolarização da membrana neuronal (Priori, Hallet, & Rothwell, 2009).

Apesar de haver uma escassez de estudos em relação à utilização clínica do tDCS, este instrumento já foi aplicado com resultados positivos em diversas doenças psiquiátricas. Por exemplo, relativamente à depressão, foi publicado recentemente o trabalho de Brunoni e colaboradores (2013) com a maior amostra efetuada num estudo de neuroestimulação com esta população. Os autores realizaram uma experiência controlada com 120 indivíduos diagnosticados com depressão. Os resultados deste estudo fatorial, em que foi administrado tDCS/Sham e Sertralina/Placebo, demonstraram uma melhoria significativa nos sintomas depressivos no grupo em que foi aplicado o tDCS e para o grupo em que houve a combinação da administração de Sertralina e a aplicação de tDCS.

No que diz respeito à aplicação da tDCS na POC, os estudos realizados até ao momento são escassos. Apesar de poucos, os resultados obtidos até ao momento são extremamente encorajadores. Contudo, foram encontradas diversas limitações no que diz respeito ao número de participantes, sendo que apenas existem, no presente, publicações de estudos de caso. Estes estudos reportam os efeitos da aplicação da tDCS em áreas corticais diferentes demonstrando, invariavelmente, resultados consistentemente positivos no que concerne à redução de sintomas.

D'Urso e colaboradores (2016) relataram a redução de 30% dos sintomas num estudo de caso com POC, sendo este resistente ao tratamento e com classificação severa no Y-BOCS. Os investigadores colocaram como hipótese que a hiperfunção da área suplementar pré-motora é responsável pelos sintomas da POC, sendo que a estimulação catódica nessa área seria uma opção de tratamento em doentes resistentes ao tratamento convencional.

Nesta experiência, realizaram uma sessão diária durante 20 dias consecutivos, com estimulação anódica sobre a área do músculo deltoide.

No mesmo seguimento, Volpato e colaboradores (2013) experimentaram a estimulação catódica sobre o córtex dorso-lateral pré-frontal esquerdo (DLPC, F3 do Sistema de Classificação 10-20 do Eletroencefalograma - EEG), com estimulação anódica na base posterior da cabeça. Utilizaram numa primeira instância o tDCS ativo e *sham*, seguido de *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* (rTMS) ativo e *sham*. Como resultado desta intervenção não foram detetadas melhorias na classificação do Y-BOCS. Contudo, foi registada uma redução de 34% dos sintomas depressivos e 17,8% dos sintomas de ansiedade, com base na escala Hamilton de Depressão e Ansiedade, após estimulação ativa de tDCS. Os autores justificaram os resultados com a possibilidade dos sintomas obsessivo-compulsivos não se justificarem apenas pela atividade aumentada no córtex frontal, estando outras áreas com disrupção funcional, quando comparada com sujeitos saudáveis (Volpato et al., 2013).

Bation e colaboradores (2016) e Mondino e colaboradores (2015) realizaram estimulação catódica no córtex orbito-frontal (FP1, segundo a classificação internacional 10-20 do sistema de EEG). Neste estudo os investigadores aplicaram o eletrodo anódico sobre o cerebelo (3 cm acima do inion e 1 cm para a direita, segundo a linha média), realizando 10 sessões (2 vezes por dia, 2 mA/20 minutos). Como resultado obtiveram uma redução de 26,4% no score do Y-BOCS, que se prolongou até ao follow-up, 3 meses após intervenção. Os autores justificaram as melhorias assinaladas pela estimulação catódica sobre o córtex OF, uma vez que esta região se encontra frequentemente hiperativa nos casos de POC. Referiram ainda, como outra hipótese explicativa, que a estimulação anódica sobre o cerebelo pudesse ter tido efeitos significativos, uma vez que mencionam a existência de uma desconexão entre o circuito CET e o cerebelo na POC. Como se sabe, o cerebelo é responsável pela criação de hábitos e pelo seu desempenho, estando hipoativo na POC (Bation, Poulet, Haesebaert, Saoud, & Brunelin, 2016).

Mondino e colaboradores (2015), a partir da premissa que existe uma relação entre as obsessões e compulsões, e o aumento da atividade orbito-frontal, colocaram, como referido, o eletrodo catódico na região OF e o anódico sobre o córtex occipital (O2, do Sistema 10-20 do EEG). Num estudo de caso, implementaram 10 sessões de tDCS, com frequência de duas vezes ao dia, com estimulação anódica na região occipital contra-lateral.

Como resultados, reportaram uma redução de 26% dos sintomas, um mês após a intervenção (Mondino, Haesebaert, Poulet, Saoud, & Brunelin, 2015).

Com base nos estudos de caso efetuados, é comum entre os autores referirem a importância de se reportarem mais resultados da aplicação da tDCS na POC, como forma de validar a disseminação terapêutica desta técnica. Não obstante, persiste alguma dificuldade no recrutamento de participantes que se disponibilizem para efetuarem esta linha de tratamento, tanto pelo compromisso de tempo necessário, como pela incerteza de experimentação de uma nova tecnologia (Brunoni et al., 2012).

## **2. MÉTODO**

O presente estudo tem como objetivo principal verificar o efeito da aplicação de sessões de tDCS nos sintomas de pessoas com POC. Partimos da hipótese de que a intervenção realizada com o tDCS resulta em melhorias na sintomatologia característica da POC e na sintomatologia ansiosa. O desenho de estudo adotado foi de estudos de caso, dada a dificuldade de recrutar doentes em quantidade suficiente para realizar um ensaio clínico randomizado.

De forma mais detalhada, pretende-se analisar a eficácia da técnica do tDCS através da colocação do eletrodo catódico sobre o córtex orbito-frontal esquerdo (posição FP1 do EEG), e do eletrodo anódico sobre o córtex occipital direito (posição O2) em doentes com POC. Este estudo é de natureza exploratória, visando investigar diferentes possibilidades de aplicação do tDCS, mais propriamente, no que diz respeito à aplicação em diferentes modalidades de frequência.

### **2.1. Participantes**

A amostra é constituída por 3 indivíduos (que designamos por Caso A, Caso B, Caso C) diagnosticados com perturbação obsessiva-compulsiva, recrutados na consulta de POC da Clínica de Saúde Mental e Psiquiatria do Centro Hospitalar São João.

Os critérios de inclusão limitaram-se a indivíduos com POC, segundo os critérios de diagnóstico do DSM-5 e idade superior a 18 anos. Definiram-se como critérios de exclusão, indivíduos com alterações farmacológicas ou não-farmacológicas recentes (menos de um mês) e que tenham tido algum tipo de estimulação cerebral (e.g., rTMS ou TMS). Foram excluídos indivíduos com outras perturbações psiquiátricas severas do Eixo 1, com condições neurológicas severas, e/ou outras lesões crânio-encefálicas adquiridas.

O caso A refere-se a um participante com 31 anos de idade, do sexo feminino, casada, com um descendente (1 ano). A participante encontra-se a trabalhar a tempo inteiro como rececionista numa clínica dentária. O seu nível socioeconómico é classificado como médio. Reside com a sua própria família em contexto urbano. Como antecedentes obstétricos a participante informou ter nascido prematuramente.

Em relação a antecedentes patológicos somáticos a mesma assinalou ter comprometimentos frequentes no aparelho respiratório, mais especificamente, sinusite.

Informou também que consome álcool apenas de forma casual ou social e que tem hábitos tabágicos, consumindo em média 10 cigarros por dia.

Esta participante foi ainda diagnosticada com perturbação mental do Eixo 2, apresentando perturbação obsessivo-compulsiva da Personalidade, estando esta sinalizada como sintoma subclínico (sendo que estes se referem a sintomas relacionados ou facilitadores da POC, contudo não são o alvo do tratamento principal). Os primeiros sintomas obsessivos subclínicos revelaram-se aos 12 anos e os primeiros sintomas obsessivos clínicos tiveram início aos 16 anos, sendo que a idade da primeira consulta foi apenas aos 26 anos.

O curso da POC foi classificado como crónico com agravamento e detioração progressiva, sendo classificado como misto. A opção de tratamento farmacológico passa por SSRI e um ansiolítico. A toma de medicação encontra-se estável há pelo menos 3 meses. A eficácia deste tratamento está registada como ligeira. Nas obsessões o sintoma principal registado é de contaminação, e o secundário a ordem e simetria. Em relação às compulsões, o sintoma principal prende-se com a limpeza, e o secundário com comprovação, ordem e arrumação.

Relativamente ao Caso B, trata-se de um participante com 33 anos de idade, do sexo masculino, solteiro e sem descendentes. Reside com a sua família de origem (pai e mãe). Frequentou o ensino secundário, tendo terminado o 12º ano. Encontra-se neste momento desempregado, tendo tido a profissão de empregado de mesa. O seu nível socioeconómico é caracterizado como médio-baixo.

No que diz respeito os antecedentes obstétricos informou ter nascido prematuro. No campo relacionado com antecedentes patológicos somáticos informou comprometimentos do aparelho respiratório, sem especificar. Não tem hábitos de consumo de álcool ou tabágicos.

No que concerne à história dos sintomas, este participante não apresenta sintomas subclínicos, sendo apenas relatada a data de início dos sintomas clínicos aos 17 anos de idade. A primeira consulta foi a mesma em que foi selecionado para este estudo, tendo-se garantido a particularidade de não se encontrar sob efeito de nenhum tratamento farmacológico, o que se manteve durante o estudo. Em relação ao curso da POC, este foi reportado como sendo crónico com agravamento e detioração progressiva, apresentando um tipo de obsessivo misto.

Os principais sintomas obsessivos estão relacionados com contaminação, e os secundários com ordem e simetria. Os sintomas compulsivos principais prendem-se com a limpeza, e os secundários com verificação ou comprovação e ordem ou arrumação.

No que diz respeito ao Caso C, trata-se de um participante que tem 30 anos de idade, sendo do sexo masculino. O estado civil deste participante é solteiro, não tendo descendentes. Vive com a sua família de origem (pai, mãe e irmã), sendo este contexto classificado com de nível socioeconómico médio-alto. Completou o 12º ano, tendo ingressado no ensino superior, do qual desistiu, durante o 1º ano de frequência, por incapacidade para conciliar a vida académica com o desenvolvimento progressivo da POC. Encontra-se neste momento sem atividade profissional. Na secção de antecedentes obstétricos informou ter sido resultado de uma gravidez de termo. O participante não detém hábitos de consumo de álcool ou tabágicos.

Em relação à caracterização da sintomatologia, foi apontado o início dos sintomas obsessivos clínicos aos 21 anos, tendo sido realizada a primeira consulta aos 25 anos de idade. O curso da POC é assinalado como sendo crónico com flutuações, sendo predominante a lentificação obsessiva. O participante tem um registo de internamento por POC. A farmacoterapia estabelecida passa por um SSRI, um antipsicótico e um ansiolítico, sendo registada uma eficácia ligeira a este tratamento.

A sintomatologia associada às obsessões principais surge descrita como diversa, em relação às compulsões principais. Estas estão associadas a verificação ou comprovação, e a rituais de repetição.

Considerando as diferenças individuais entre os participantes, há também a notar características comuns relevantes entre estes. Todos os participantes têm em comum o tipo de educação avaliado como normal (as outras opções seriam rígida ou liberais). Além disso, não foi identificada outra perturbação psiquiátrica, nem obtiveram tratamento ou internamento psiquiátrico para outra perturbação que não a POC. Não foram informadas tentativas de suicídio para nenhum dos participantes, assim como a ocorrência de episódios depressivos. Outro fator em comum é nunca terem sido submetidos a terapia cognitivo-comportamental.

## 2.2. Materiais

Para a caracterização e avaliação dos indivíduos em estudo, foram utilizados um questionário clínico e demográfico (em uso protocolar na Clínica de Saúde Mental e Psiquiatria do Centro Hospitalar São João), a escala YBOCS, e a escala de Hamilton para a Ansiedade (HAM-A).

O uso do questionário demográfico e clínico prende-se com a necessidade de recolha de dados sociodemográficos e informações clínicas relevantes para a caracterização dos participantes. É aplicado através de uma entrevista semiestruturada, sendo uma versão adaptada da *MINI-International Neuropsychiatric Interview* e classicamente adotada pelo hospital. Por ser semiestruturada, a entrevista permite o aprofundamento de algumas questões, com a colaboração do paciente.

Esta entrevista é composta por duas partes sendo a primeira direcionada para os dados pessoais e do seu contexto familiar do participante. Por serem dados desta natureza ficou convencionado que seriam os investigadores a obterem as informações desta parte do instrumento. A segunda parte é composta pelo historial médico e por questões mais específicas de história psiquiátrica. Os participantes foram informados acerca dos dados a ser retirados para análise no estudo. Estes dados foram obtidos pelo médico assistente de psiquiatria de cada participante.

O *Yale Brown Obsessive Compulsive Scale* (YBOCS) é uma escala semi-estruturada, utilizada para avaliação da gravidade dos sintomas da perturbação obsessiva compulsiva. Contém 10 itens (5 para as obsessões e 5 para as compulsões) em que a pontuação de cada um varia entre 0 (sem sintomas) e 4 (com sintomas severos). A pontuação total da escala varia entre um mínimo de 0 e um máximo de 40. O intervalo considerado para avaliação de severidade dos sintomas baseia-se na cotação total da escala, sendo que, de 0-7 são considerados estados subclínicos; entre 8-15 estados ligeiros; entre 16-23 estados moderado; entre 24-31 estados severos; e 32-40 estados muito (Goodman et al., 1989).

A análise fatorial e de conteúdo realizada apontam para a validade deste instrumento tanto na descrição do tipo de sintomas obsessivos/compulsivos como na avaliação da gravidade da doença (Goodman et al., 1989). A avaliação com base neste instrumento de avaliação foi realizada pelo médico assistente de psiquiatria de cada participante.

A Escala de Hamilton para a Ansiedade é composta por 14 itens organizada numa escala de 5 pontos (sendo 0 ausente e 4 muito severo). A escala compreende, assim, uma

cotação de 0 a 56, desta forma, o estado ansioso é considerado ligeiro numa cotação inferior a 17; considerado ligeiro a moderado uma cotação que se encontre entre 18-24; considerado moderado a severo uma cotação que se encontre entre 25-30; considerado estado severo uma cotação entre 30-40; e considerado muito severo uma cotação acima de 40 (Hamilton, 1959).

Esta escala é considerada uma forma eficaz de medir as componentes psíquicas e físicas da ansiedade. Os elementos relacionados com avaliação psíquica referem-se a humor, tensão, medos, insónias e aspetos de processamento cognitivo (concentração, memória). Entre os aspetos físicos encontram-se os somáticos (musculares, sensoriais), os cardiovasculares, gastrointestinais, respiratórios, neurovegetativos e urogenitais, a última questão envolve a observação a atitude durante a entrevista (Hamilton, 1959).

Por fim, para a aplicação do tDCS foi utilizado o aparelho *TCT Research 1* (*TCT Research Limited*, Hong Kong). Foram utilizados dois elétrodo com as dimensões 5cm x 7cm (35cm<sup>2</sup>) protegidos por uma bolsa esponjosa, e absorvos numa solução salina (saturação de 0,9% NaCl).

### **2.3. Procedimento**

Este projeto foi, primeiramente, submetido e aprovado por parte da Comissão de Ética do Centro Hospitalar São João, para realização do estudo na Clínica de Psiquiatria e Saúde Mental.

O caso de estudo A recebeu 15 sessões de tDCS ao longo de 7 semanas, em que na semana 1 recebeu três sessões, e nas restantes semanas duas sessões. O caso de estudo B realizou 2 sessões diárias (com intervalo de pelo menos uma hora, de acordo com as recomendações de segurança (Brunoni et al., 2012)) durante cinco dias consecutivos (de segunda a sexta-feira). O caso de estudo C teve dois momentos de intervenção, sendo que, tal como no caso de estudo anterior, realizou 2 sessões diárias, durante 5 dias consecutivos, no primeiro momento; passados 3 meses da primeira aplicação de tDCS, foi realizado um segundo momento de estimulação com o mesmo procedimento (2 sessões/dia durante 5 dias). Adotamos estas diferentes modalidades de frequência de aplicação para determinar a ocorrência de diversidade nos resultados obtidos.



O posicionamento dos elétrodos seguiu o sistema internacional 10-20 do EEG, sendo que o eletrodo catódico foi aplicado sobre a posição FP1, sobre o córtex orbito-frontal esquerdo e o eletrodo anódico sobre O2, localizado no córtex occipital direito.

Cada sessão teve a duração de 20 minutos, com uma corrente contínua direta aplicada de 2mA, de acordo com os critérios de segurança recomendados (Brunoni et al., 2012). Os elétrodos mantiveram-se preservados numa sessão salina, sendo este o procedimento adotado para atenuar os possíveis efeitos secundários (formigueiro ou marca de fricção da esponja). Antes da estimulação ocorre um momento de *ramp-up* de 30 segundos, que consiste num aumento gradual da intensidade de estimulação até à intensidade alvo. Por segurança, definiu-se que caso a resistência da pele fosse muito elevada, sendo que o tDCS alertaria para esse fenómeno, e a estimulação entraria em *ramp-down* até o aparelho ser desligado. Procurou-se sempre seguir-se com rigor a preparação, sendo que em nenhum momento registamos problemas de resistência elevada da pele.

Em relação aos momentos de avaliação e levantamento de dados sociodemográficos, estes foram idênticos, no momento de pré intervenção, para os 3 participantes na avaliação YBOCS e HAM-A, e na entrevista de caracterização dos indivíduos.

Os participantes foram identificados pelo médico psiquiatra responsável pela consulta de doentes obsessivo-compulsivos e colaborador neste estudo. Em consulta com este médico, os doentes foram avaliados para elegibilidade e foi-lhes explicado os objetivos e procedimentos de estudo, bem como benefícios e efeitos secundários conhecidos desta aplicação. Caso aceitassem participar, seguia-se o preenchimento do consentimento informado, de acordo com os princípios éticos para a investigação científica que impliquem o envolvimento de seres humanos, constantes na “Declaração de Helsínquia” da Associação Médica Mundial.

A aplicação das escalas YBOCS e HAM-A ficaram a cargo do psiquiatra responsável (tanto no momento pré intervenção como pós intervenção), que também assumiu o preenchimento da secção de “Antecedentes médicos e psiquiátricos” do questionário sociodemográfico. Sobre a responsabilidade da equipa de investigação ficou o preenchimento, juntamente com os participantes, dos dados de identificação e dados sociodemográficos generalistas.

Em relação aos momentos de avaliação pós intervenção, os estudos de caso A e B foram avaliados em apenas um momento, sendo esse no final da última sessão de estimulação (cerca de 30 minutos depois).

O estudo de caso C, por ter dois momentos de intervenção em intervalos de tempo distintos, teve 4 momentos de avaliação. O primeiro momento deu-se, tal como os outros estudos de caso, depois da última sessão; o segundo momento surgiu um mês após o último dia de intervenção; o terceiro momento, no momento anterior à (segunda) intervenção; e o quarto momento, como anteriormente, depois da última sessão de estimulação.

### 3. RESULTADOS

Com o objetivo de analisar o impacto da estimulação tDCS em pacientes com POC, os participantes, elegíveis para colaborar no estudo, foram avaliados antes da intervenção e depois da intervenção. Na observação de resultados, presentes no Quadro 1, é possível verificar que todos os participantes exibiram uma redução de sintomas no que concerne às escalas YBOCS e HAM-A.

O estudo de caso A, que foi o estudo desenvolvido de forma mais prolongada (durante 7 semanas), foi o que revelou resultados mais modestos na redução de sintomas da POC, tendo tido uma redução de 15%, considerada como uma não-resposta ou resistente ao tratamento em análise (Franz et al., 2013). Na avaliação da escala de severidade passou de um estado severo para moderado (Goodman et al., 1989). Houve, não obstante, uma melhor resposta em relação à escala de HAM-A, tendo sido registada uma redução de 48% dos sintomas relacionados com ansiedade. Este último resultado é notoriamente relevante tendo em conta que o participante foi inicialmente avaliado como estando num estado moderado/severo de ansiedade (cotação de 29), diminuindo para um estado ligeiro de ansiedade (cotação de 15) (Hamilton, 1959).

O estudo de caso B, refere-se ao participante que não estava sob qualquer tipo de tratamento farmacológico, tendo sido esta a primeira intervenção com o objetivo de reduzir os sintomas POC e relacionados com ansiedade. Em relação ao YBOCS, registou-se uma diminuição de sintomas de 27%, considerada como resposta parcial ao tratamento (Franz et al., 2013). Manteve-se, no entanto, no mesmo intervalo de avaliação de severidade de sintomas obsessivo-compulsivo – estado moderado. No que diz respeito ao HAM-A, a redução não foi tão notória, sendo registada como 18%. Contudo, esta redução permitiu uma mudança na cotação final da escala, passando de um estado de ansiedade moderado a severo (cotação de 27) para um estado ligeiro a moderado (cotação de 22).

O caso de estudo C foi o único que foi submetido a dois ciclos de tratamento. Este caso teve, no entanto, 5 momentos de avaliação. Estão representados no quadro apenas os 4 momentos de avaliação diretamente relacionados com a intervenção (pré e pós imediatos).

Os resultados alcançados após um mês (o terceiro momento de avaliação) da primeira intervenção revelaram-se iguais aos do segundo momento de avaliação, no que diz respeito aos sintomas obsessivos (redução de 33% no YBOCS, considerada resposta parcial (Franz et al., 2013) e de ansiedade (redução de 54% passando de um estado ligeiro a moderado para

um estado ligeiro de ansiedade), revelando desta forma a conservação dos resultados durante este período.

Em relação à segunda intervenção, verifica-se que a redução não foi tão acentuada como a que se verificou na primeira intervenção (21% no YBOCS e 27% no HAM-A). No entanto, se tivermos em conta esta redução de uma forma acumulada, em relação às primeiras avaliações, esta redução já apresenta valores como 38% de redução total no YBOCS, e 41% no HAM-A.

Tabela 1. Caracterização Clínica e Resultados das Avaliações YBOCS e HAM-A

	Caso A	Caso B	Caso C
Idade	31	33	29
Género	Feminino	Masculino	Masculino
Desenvolvimento da POC	Crónico com deterioração progressiva	Crónico com deterioração progressiva	Crónico com flutuações
Tratamento farmacológico	clomipramina 75mg + Loflazepato de Etilo (2mg)	Nenhum	SSRI (escitalopram 20mg) + aripiprazole (5mg) + diazepam (10mg)
Eficácia do tratamento prévia ao tDCS	Ligeira	N/A	Ligeira
Início de sintomas Clínicos (Idade)	16	17	21
YBOCS (Pré / Pós tDCS) 1ª Intervenção	26 / 22	22 / 16	36 / 24
Diferença (%)	-15%	-27%	-33%
YBOCS (Pré / Pós tDCS) 2ª Intervenção	—	—	28/ 22
Diferença (%)	—	—	-21%
HAM-A (Pré / Pós tDCS) 1ª Intervenção	29 / 15	27 / 22	22 / 10
Diferença (%)	-48%	-18%	-54%
HAM-A (Pré / Pós tDCS) 2ª Intervenção	—	—	18/13
Diferença (%)	—	—	-27%

#### 4. DISCUSSÃO

Os estudos de caso que seguimos apontam para um efeito positivo do tDCS na redução da sintomatologia associada à POC, assim como na redução de sintomas associados à ansiedade. O objetivo deste estudo passou também por consolidar, através da montagem dos elétrodos, a importância do córtex orbito-frontal na expressão dos sintomas que encontramos na POC.

Estimativas apontam para o facto de cerca de 59.5% das pessoas com perturbação não procurarem ou receberem tratamento especializado (Kohn, Saxena, Levav, & Saraceno, 2004). Os motivos para esta situação são variados e podem incluir embaraço, falta de conhecimento, estigma e ausência de recursos terapêuticos disponíveis. Além disso, dos doentes que procuram ajuda, alguns apenas recebem tratamento farmacológico, o que se pode revelar uma limitação no que diz respeito aos resultados alcançados, uma vez que a combinação de tratamento psicológico e farmacológico apresenta resultados mais robustos na redução de sintomas (Blanco et al., 2006; Kobak, Greist, Jefferson, Katzelnick, & Henk, 1998; Tenneij, van Megen, Denys, & Westenberg, 2005). Acresce ainda a este facto que muitos doentes chegam mesmo a descontinuar o tratamento psicológico, com repercussões negativas no agravamento dos sintomas (Bados, Balaguer, & Saldana, 2007). As técnicas atuais de neuroestimulação podem oferecer uma alternativa viável para o tratamento dos sintomas da POC.

Os nossos resultados apresentam-se com diferenças para cada participante, sobre as quais uma variedade de cenários pode ser explorada. Um dos cenários, consiste, por exemplo, na interação e efeitos provocados pela conjugação do tDCS com a ação da medicação. Os estudos de caso A e C apresentaram resultados consideráveis no que concerne à redução de ansiedade. Estes mesmos participantes estavam sob tratamento farmacológico com o objetivo de controlar a sintomatologia ansiosa, sendo que aparentemente o tDCS poderá ter exercido um efeito potenciador dos efeitos dos psicofármacos. Brunoni e colaboradores (2012) reportaram um efeito potenciador da aplicação do tDCS quando combinado com farmacoterapia, o que poderá explicar os resultados obtidos.

O estudo de caso C tem a particularidade de ter associado aos SSRI um antipsicótico, o que segundo Vulink e colaboradores (2009) funciona como potenciador da ação dos SSRI. Esta medicação terá sido mantida pelo menos nos 3 meses anteriores a este estudo, continuando o participante a revelar uma estabilidade nos sintomas (ao contrário do efeito

remissor desejado). A 1ª intervenção tDCS veio alcançar uma redução de sintomas, considerada resposta parcial de sintomas (com uma diminuição reportada de 33%). Essa redução veio a estabilizar nos resultados intercalares de um mês após intervenção. A avaliação seguinte deu-se aos três meses depois da 1ª intervenção onde se observa uma degradação dos sintomas, de uma cotação de 24 para 28 no YBOCS; e de 10 para 18 respeitante à avaliação HAM-A. Sendo que não houve alterações na medicação ao longo de todo este período, se considerarmos a melhoria nos sintomas com a intervenção do tDCS, também terá que ser tomada em consideração o enfraquecimento do efeito da aplicação. Será neste âmbito fundamental estudar o melhor enquadramento temporal possível do tDCS para que possa ser potenciado o efeito, através de uma avaliação temporal mais curta (mensalmente) de forma a estabelecer posteriormente uma terapêutica consistente e eficaz na sua ação temporal.

Em relação ao estudo de caso não medicado, os resultados obtidos parecem confirmar a ação positiva do tDCS (Brunoni et al., 2012). De acordo com a avaliação dos sintomas obsessivo-compulsivos, os resultados indicam que este obteve uma resposta parcial ao tratamento. Seria interessante verificar, se com a conjugação da farmacoterapia os resultados poderiam ser potenciados. A evidência disponível até ao momento sugere que o melhor resultado possível é referente à conjugação destas duas intervenções, contrariamente à aplicação de qualquer uma destas intervenções em separado, em que os resultados são menos satisfatórios (Brunoni et al., 2013). Nos resultados do estudo de Bation e colaboradores (2016) o participante que não estava medicado foi o que registou uma redução inferior na escala YBOCS (3%).

Ao analisar as cotações do YBOCS e os efeitos da periodicidade das sessões de estimulação, e tendo em consideração o primeiro momento de intervenção (que é comum a todos os participantes), o caso de estudo A foi o caso em que as sessões mais se distanciaram. Foi alargando o período da aplicação (15 sessões no total) a 7 semanas e foi também o caso em que foram observadas menores reduções no YBOCS. Esta observação é consistente com estudos que indicam haver uma potenciação dos efeitos quando a estimulação é aplicada e repetida num período de tempo mais curto (Brunoni et al., 2012).

Apesar da implicação do córtex orbito-frontal na sintomatologia da POC, existem outras potenciais explicações para estes resultados. Neste argumento temos que considerar também a influência do eléctrodo anódico. Neste estudo, este eléctrodo foi colocado na área

occipital. Goncalves e colaboradores (2010) expõe a ideia de que um disfuncionamento desta área possa estar relacionado com déficit de processamento visual relacionado com os sintomas da POC. É possível que a estimulação anódica desta área tenha causado uma melhoria do funcionamento dos circuitos occipitais que se pensa estarem disfuncionais na POC. Naturalmente que não temos dados que permitam defender adequadamente esta hipótese, sendo que reservamos para estudos futuros a análise dos efeitos deste tipo de tDCS com base na avaliação neuropsicológica do processamento visual. Esta premissa é concordante com o estudo de Bation e colaboradores (2016) e de Mondino e colaboradores (2015) em que foi utilizado o eletrodo anódico de uma forma ativa (sendo colocado numa área cerebral de interesse), contrariamente ao seu uso como de referência.

Analisando o caso de estudo A, verifica-se que este foi o que apresentou a cotação mais alta no que se refere ao estado de ansiedade (uma cotação de 29 em 56 possíveis, na HAM-A), traduzindo-se num estado moderado a severo de ansiedade (intervalo de 25 a 30). Este foi também o segundo melhor resultado, obtendo uma redução de quase metade dos sintomas associados. Este resultado faz emergir a premissa, comum às anteriores versões do DSM, que colocavam a POC como uma perturbação de ansiedade. Também reforça a implicação do córtex orbito-frontal nas perturbações de ansiedade. Shiozawa e colaboradores (2014) analisaram os efeitos da aplicação do tDCS na perturbação de ansiedade generalizada, tendo utilizado para o efeito uma montagem distinta, optando por aplicar a estimulação catódica no córtex dorso-lateral pré-frontal, no lado direito (posição F4 no EEG) e a anódica como referência (no músculo deltoide). Alcançaram resultados igualmente positivos na redução de sintomas relacionados com ansiedade. Tal como neste estudo, a estimulação catódica deu-se no lado esquerdo da área frontal do cérebro. Surge assim, similarmente um paralelismo com os resultados de Volpato e colaboradores (2013), mesmo quando a posição do eletrodo catódico não é exatamente coincidente com o deste estudo (F3 e Fp1 respetivamente). Todavia, deve-se realçar que ambas posições estimulam o córtex OF, o que é consistente com os estudos que sugerem um aumento de atividade nesta área em pacientes com perturbações de ansiedade (Milad & Rauch, 2012).

Ainda em relação a este estudo de caso, recordamos que foi o participante com uma menor redução de sintomas obsessivo-compulsivos. Existem para este fator algumas características que podem ser consideradas, como a idade de início dos sintomas clínicos e subclínicos associados à POC. Este participante, apresenta o início dos sintomas subclínicos (perturbação obsessivo-compulsiva da personalidade) aos 12 anos. O diagnóstico diferencial

entre estas duas perturbações assenta na distinção entre traços e sintomas obsessivo-compulsivos. Segundo Franz e colaboradores (2013) a exibição precoce de sintomas obsessivo-compulsivos é preditor de um prognóstico pior, de um curso crónico, e de pior resposta ao tratamento com clomipramina.

O caso de estudo C, apresenta outra particularidade que vale a pena mencionar e que se relaciona com a apresentação clínica da sintomatologia, caracterizada por lentificação obsessiva. A lentificação obsessiva é uma condição clínica considerada como muito rara, sobre a qual existe pouca investigação relativamente à sua forma de apresentação sintomática (Ganos et al., 2015). No entanto, no início da sua documentação os investigadores descreviam uma série de fatores específicos, como a meticulosidade e uma preocupação desproporcionada por ordem, na qual a pessoa demora algumas horas para completar atividades da vida diária, como a higiene pessoal. Apesar de haver algum insight, existe uma grande dificuldade em articular o que cria aquela insatisfação constante que leva à repetição de comportamentos (Veale, 1993). Aqui o termo ordem surge com a interpretação de um padrão exato que os doentes assumem para a realização das tarefas, seguindo uma sequência correta e precisa (Veale, 1993). A caracterização mais recente desta sintomatologia aponta para desempenho motor debilitado e debilitante, atuando de forma cíclica entre si (Ganos et al., 2015).

Um detalhe partilhado na literatura acerca deste termo específico surge relacionado com a sua conceptualização, em que é referida como lentificação obsessiva primária, não considerando os rituais envolvidos como compulsões, uma vez que não é manifestada ansiedade ou redução da mesma na realização desses comportamentos (Mittal, Majumder, Agrawal, Sood, & Khandelwal, 2013). Neste fator em específico, o participante manifesta uma diferença de sintomas, sendo que, apresenta níveis expressivos de ansiedade, que reduziram depois da aplicação do tDCS.

O tratamento especificamente direcionado para esta condição da POC passa também pela terapêutica comumente aplicada no tratamento da POC, aliada ou não com psicoterapia (Ganos et al., 2015). Não obstante, os resultados obtidos são pouco significativos na redução de sintomas, sendo os casos documentados como crónicos. É neste contexto, que os resultados obtidos por este participante se demonstram mais relevantes. Este participante revelou, apesar da carga sintomatológica, os melhores resultados referentes



a diminuição de sintomas obsessivo-compulsivos e de ansiedade, facto que habitualmente se traduz num aumento de qualidade de vida significativo.

Numa primeira instância este facto pode ser explicado por comparação com o participante B. De facto, ambos tiveram a estimulação nos mesmos parâmetros, que consistiu em duas sessões diárias durante cinco dias consecutivos. No entanto, o participante C estava já sob uma terapêutica adaptada para doentes refratários (SSRI, com ansiolítico e antipsicótico), o que segundo Brunoni e colaboradores (2012) poderá explicar um efeito potenciador da terapia adotada.

No desenvolvimento deste estudo, emergiram diversas limitações. A primeira prende-se naturalmente com o reduzido número de participantes no estudo, que impossibilitou a realização de um ensaio clínico randomizado. Além disso, registamos a ausência de avaliações de cariz cognitivo ou motor que mostrem alguma consistência nesta perturbação. Existem pormenores que são partilhados, de forma informal, pelos doentes e familiares, acerca das alterações na vida diária relacionadas com a redução de sintomas, que seriam relevantes partilhar de forma padronizada, através de um questionário ou entrevista com respostas abertas. Os efeitos de uma redução sintomatológica como os registados neste estudo comportam mudanças significativas nas vidas destes doentes e seus familiares, que importa serem melhor exploradas. Outra limitação prende-se com a inexistência de medidores biológicos. Seria ainda importante acrescentar aos materiais num próximo estudo, instrumentos de avaliação neurobiológicos de navegação para auxiliar a localização exata da área que irá ser estimulada, assim como analisar o efeito *in vivo* da neuroestimulação.

## 5. CONCLUSÕES

O tDCS tem sido alvo de interesse entre investigadores durante os últimos anos pelas inúmeras vantagens que comporta, nomeadamente a facilidade de manuseamento, o baixo custo, o reduzido perfil de efeitos secundários, assim como os resultados encorajadores que emergem dos poucos estudos realizados. Por estar a ser aplicado com bastante consistência em estudos com amostras representativas de pessoas com diagnósticos psiquiátricos, como a depressão e perturbações de ansiedade, surge então uma janela para aprofundar a possibilidade do seu uso aplicado à POC.

Com este estudo foi possível verificar o impacto positivo deste instrumento de estimulação cerebral aplicado à POC, e mais especificamente desta montagem, nos resultados obtidos. Tendo em consideração as limitações de extrapolação dos resultados provenientes de estudos de caso, estes são, todavia, úteis no sentido de exploração de metodologias e procedimentos que possam ser posteriormente adaptados para estudos com amostras maiores e com possibilidade de serem randomizados em diferentes condições (por exemplo: tDCS ativo vs. tDCS SHAM), obtendo assim resultados que permitam uma confirmação de efeitos.

A qualidade de vida (considerado o bem-estar físico e psíquico de um indivíduo nos diferentes domínios da vida (Torresan et al., 2008)) das pessoas que vivem com a POC, e por consequência os seus familiares, corresponde de forma direta à severidade dos sintomas associados. Esta perturbação apresenta como indicadores principais de comprometimento na qualidade de vida fatores como: maior nível de desemprego, menor rendimento, menor índice de união conjugal, assim como uma maior taxa de comportamentos suicidários (ideação ou tentativa).

Os tratamentos associados a esta perturbação alcançam, na maioria dos casos, uma ligeira redução da sintomatologia, no entanto, a taxa de remissão dos sintomas continua a ser bastante alta (40-60%), sendo caracterizada como uma doença crónica na grande maioria dos casos, em que a intervenção médica surge para manutenção de sintomas. É neste cenário que se torna justificável uma maior abrangência na investigação de métodos de tratamento.

Em conclusão, sendo conhecida a resistência ao tratamento dos doentes com POC, os resultados obtidos neste estudo encorajam a continuação da exploração deste instrumento como forma inovadora de complemento, ou alternativa, ao tratamento da POC.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abramovitch, A., Dar, R., Schweiger, A., & Hermesh, H. (2011). Neuropsychological Impairments and Their Association with Obsessive-Compulsive Symptom Severity in Obsessive-Compulsive Disorder. *Archives of Clinical Neuropsychology*. doi:10.1093/arclin/acr022
- Ahmari, S. E., Spellman, T., Douglass, N. L., Kheirbek, M. A., Simpson, H. B., Deisseroth, K., . . . Hen, R. (2013). Repeated Cortico-Striatal Stimulation Generates Persistent OCD-Like Behavior. *Science*, 340(6137), 1234-1239. doi:10.1126/science.1234733
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th edition ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Bados, A., Balaguer, G., & Saldana, C. (2007). The efficacy of cognitive-behavioral therapy and the problem of drop-out. *Journal os Clinical Psychology*, 63(6), 585-592. doi:10.1002/jclp.20368
- Blanco, C., Olfson, M., Stein, D. J., Simpson, H. B., Gameroff, M. J., & Narrow, W. H. (2006). Treatment of obsessive-compulsive disorder by U.S. psychiatrists. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(6), 946-951
- Bandelow, B., Zohar, J., Hollander, E., Kasper, S., Moller, H. J., Zohar, J., . . . Vega, J. (2008). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders - first revision. *World Journal of Biology and Psychiatry*, 9(4), 248-312. doi:10.1080/15622970802465807
- Bation, R., Poulet, E., Haesebaert, F., Saoud, M., & Brunelin, J. (2016). Transcranial direct current stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An open-label pilot study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 65, 153-157. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.10.001
- Blom, R. M., Figeo, M., Vulink, N., & Denys, D. (2011). Update on Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder: Different Targets. *Current Psychiatry Reports*, 13(4), 289-294. doi:10.1007/s11920-011-0205-3
- Brown, H. M., Lester, K. J., Jassi, A., Heyman, I., & Krebs, G. (2015). Paediatric Obsessive-Compulsive Disorder and Depressive Symptoms: Clinical Correlates and CBT

- Treatment Outcomes. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 43(5), 933-942.  
doi:10.1007/s10802-014-9943-0
- Brunoni, A., Valiengo, L., Baccaro, A., Zanao, T. A., de Oliveira, J. F., Goulart, A., . . . Fregni, F. (2013). The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA Psychiatry*, 70(4), 383-391. doi:10.1001/2013.jamapsychiatry.32
- Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., . . . Fregni, F. (2012). Clinical Research with Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Challenges and Future Directions. *Brain Stimulation*, 5(3), 175-195. doi:10.1016/j.brs.2011.03.002
- Burton, R., & Cripps, H. (1638). *The Anatomy of Melancholy: What it Is, with All the Kinds, Causes, Symptomes, Prognostickes, and Seuerall Cures of it : in Three Partitions, with Their Severall Sections, Members & Subsections*: Henry Cripps.
- Chamberlain, S. R., Blackwell, A. D., Fineberg, N. A., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2005). The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neuroscience Biobehaviour Review*, 29(3), 399-419. doi:10.1016/j.neubiorev.2004.11.006
- Chamberlain, S. R., Menzies, L., Hampshire, A., Suckling, J., Fineberg, N. A., del Campo, N., . . . Sahakian, B. J. (2008). Orbitofrontal Dysfunction in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder and Their Unaffected Relatives. *Science*, 321(5887), 421-422. doi:10.1126/science.1154433
- D'Urso, G., Brunoni, A., Anastasia, A., Micillo, M., de Bartolomeis, A., & Mantovani, A. (2016). Polarity-dependent effects of tDCS in obsessive compulsive disorder (OCD). *Brain Stimulation*, 22(1), 60-64.
- de Haan, E., van Oppen, P., van Balkom, A. J., Spinhoven, P., Hoogduin, K. A., & Van Dyck, R. (1997). Prediction of outcome and early vs. late improvement in OCD patients treated with cognitive behaviour therapy and pharmacotherapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96(5), 354-361.
- Esquirol, J. E. D. (1838). *Mental Maladies*. New York: Hafner Pub.Co.

- Faculdade de Ciências Médicas. (2013). *Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental. 1.º Relatório*. Retrieved from Lisboa:
- Ferrao, Y. A., & Fontenelle, L. F. (2007). [Discussing resistant and refractory cases in psychiatry]. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 29 Suppl 2, S39-40.
- Franz, A. P., Paim, M., Araujo, R. M., Rosa Vde, O., Barbosa, I. M., Blaya, C., & Ferrao, Y. A. (2013). Treating refractory obsessive-compulsive disorder: what to do when conventional treatment fails? *Trends Psychiatry Psychother*, 35(1), 24-35.
- Fontenelle, L. F., Mendlowicz, M. V., Marques, C., & Versiani, M. (2004). Trans-cultural aspects of obsessive-compulsive disorder: a description of a Brazilian sample and a systematic review of international clinical studies. *Journal of Psychiatric Research*, 38(4), 403-411.
- Freud, S. (1917). *The Sense of Symptoms* (Vol. 16). London: Hogarth Press.
- Ganos, C., Kassavetis, P., Cerdan, M., Erro, R., Balint, B., Price, G., . . . Bhatia, K. P. (2015). Revisiting the Syndrome of “Obsessional Slowness”. *Movement Disorders Clinical Practice*, 2(2), 163-169. doi:10.1002/mdc3.12140
- Goncalves, O. F., Marques, T. R., Lori, N. F., Sampaio, A., & Branco, M. C. (2010). Obsessive-compulsive disorder as a visual processing impairment. *Med Hypotheses*, 74(1), 107-109. doi:10.1016/j.mehy.2009.07.048
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., . . . Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, use, and reliability. *Archives of general psychiatry*, 46(11), 1006-1011.
- Hallet, M. (2000). Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*, 406(6792), 147-150.
- Hamani, C., Pilitsis, J., Rughani, A. I., Rosenow, J. M., Patil, P. G., Slavin, K. S., . . . Kalkanis, S. (2014). Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: Systematic Review and Evidence-Based Guideline Sponsored by the American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery and the Congress of Neurological Surgeons (CNS) and Endorsed by the CNS and American Association of Neurological Surgeons. *Neurosurgery*, 75(4), 327-333. doi:10.1227/neu.0000000000000499

- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, 32, 50-55.
- Kamaradova, D., Hajda, M., Prasko, J., Taborsky, J., Grambal, A., Latalova, K., . . . Hlustik, P. (2016). Cognitive deficits in patients with obsessive-compulsive disorder – electroencephalography correlates. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 1119-1125. doi:10.2147/NDT.S93040
- Karamah, W. K., & Khani, M. (2016). Intravenous Clomipramine for Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 19(2), pyv084. doi:10.1093/ijnp/pyv084
- Kellner, M. (2010). Drug treatment of obsessive-compulsive disorder. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(2), 187-197.
- Kobak, K. A., Greist, J. H., Jefferson, J. W., Katzelnick, D. J., & Henk, H. J. (1998). Behavioral versus pharmacological treatments of obsessive compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychopharmacology (Berl)*, 136(3), 205-216.
- Kohn, R., Saxena, S., Levav, I., & Saraceno, B. (2004). The treatment gap in mental health care. *Bulletin World Health Organisation*, 82(11), 858-866. doi:S0042-96862004001100011 [pii]/S0042-96862004001100011
- Li, B., & Mody, M. (2016). Cortico-Striato-Thalamo-Cortical Circuitry, Working Memory, and Obsessive-Compulsive Disorder. *Frontiers in psychiatry*, 7.
- McDougle, C. J., Goodman, W. K., Leckman, J. F., & Price, L. H. (1993). The psychopharmacology of obsessive compulsive disorder. Implications for treatment and pathogenesis. *Psychiatry Clin North America*, 16(4), 749-766.
- Menzies, L., Chamberlain, S. R., Laird, A. R., Thelen, S. M., Sahakian, B. J., & Bullmore, E. T. (2008). Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev*, 32(3), 525-549. doi:10.1016/j.neubiorev.2007.09.005
- Milad, M. R., & Rauch, S. L. (2012). Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends in cognitive sciences*, 16(1), 43-51.
- Mittal, A. K., Majumder, P., Agrawal, A., Sood, M., & Khandelwal, S. K. (2013). Early Onset Obsessive Compulsive Disorder with Obsessive Slowness: A Case Report and

- Demonstration of Management. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 35(4), 407-409. doi:10.4103/0253-7176.122243
- Mondino, M., Haesebaert, F., Poulet, E., Saoud, M., & Brunelin, J. (2015). Efficacy of Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation Over the Left Orbitofrontal Cortex in a Patient With Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. *The Journal of ECT*, 31(4), 271-272. doi:10.1097/yct.0000000000000218
- Monte-Silva, K., Kuo, M. F., Liebetanz, D., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2010). Shaping the optimal repetition interval for cathodal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Journal of Neurophysiology*, 103(4), 1735-1740. doi:10.1152/jn.00924.2009
- Moore, J. (1692). [Religious Melancholy: A Sermon Preach'd before the Queen at White-Hall].
- Morein-Zamir, S., Voon, V., Dodds, C. M., Sule, A., van Nieuwerck, J., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2016). Divergent subcortical activity for distinct executive functions: stopping and shifting in obsessive compulsive disorder. *Psychological Medicine*, 46(04), 829-840. doi:doi:10.1017/S0033291715002330
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., . . . Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1(3), 206-223. doi:10.1016/j.brs.2008.06.004
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. J. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. . *Physiol.*, 527(3), 633-639.
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2011). Transcranial direct current stimulation--update 2011. *Restorative Neurology Neuroscience*, 29(6), 463-492. doi:10.3233/rnn-2011-0618
- Page, L. A., Rubia, K., Deeley, Q., Daly, E., Toal, F., Mataix-Cols, D., . . . Murphy, D. G. M. (2009). A functional magnetic resonance imaging study of inhibitory control in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 174(3), 202-209. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2009.05.002
- Pallanti, S., Hollander, E., Bienstock, C., Koran, L., Leckman, J., Marazziti, D., . . . Zohar, J. (2002). Treatment non-response in OCD: methodological issues and operational definitions. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 5(2), 181-191. doi:10.1017/s1461145702002900



- Pascual-Leone, A., Tormos, J. M., Keenan, J., Tarazona, F., Canete, C., & Catala, M. D. (1998). Study of modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *J. Clin. Neurophysiol.*, 15(4), 333-343.
- Pitman, R. K. (1984). Janet's Obsessions and Psychasthenia: A Synopsis. *Psychiatric Quarterly*, 56(4), 291-315.
- Posner, J., Marsh, R., Maia, T. V., Peterson, B. S., Gruber, A., & Simpson, H. B. (2014). Reduced functional connectivity within the limbic cortico-striato-thalamo-cortical loop in unmedicated adults with obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapping*, 35(6), 2852-2860. doi:10.1002/hbm.22371
- Priori, A., Berardelli, A., Rona, S., Accornero, N., & Manfredi, M. (1998). Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport*, 9(10), 2257-2260.
- Priori, A., Hallet, M., & Rothwell, J. C. (2009). Repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation? *Brain Stimulation*, 2(4), 241-245.
- Rushworth, Matthew F. S., Noonan, MaryAnn P., Boorman, Erie D., Walton, Mark E., & Behrens, Timothy E. Frontal Cortex and Reward-Guided Learning and Decision-Making. *Neuron*, 70(6), 1054-1069. doi:10.1016/j.neuron.2011.05.014
- Saxena, S., & Rauch, S. L. (2000). Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 23(3), 563-586.
- Shiozawa, P., Fregni, F., Benseñor, I. M., Lotufo, P. A., Berlim, M. T., Daskalakis, J. Z., . . . Brunoni, A. R. (2014). Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17, 1443-1452.
- Speer, A. M., Benson, B. E., Kimbrell, T. K., Wassermann, E. M., Willis, M. W., Herscovitch, P., & al., e. (2009). Opposite effects of high and low frequency rTMS on mood in depressed patients: relationship to baseline cerebral activity on PET. *J Affect Disord.*, 115(3), 386-394.
- Stein, D. J. (2000). Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry*, 47(4), 296-304.

- Tenneij, N. H., van Megen, H. J., Denys, D. A., & Westenberg, H. G. (2005). Behavior therapy augments response of patients with obsessive-compulsive disorder responding to drug treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66(9), 1169-1175.
- Torresan, R. C., Smaira, S. I., Ramos-Cerqueira, A. T. d. A., & Torres, A. R. (2008). Qualidade de vida no transtorno obsessivo-compulsivo: uma revisão. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 35, 13-19.
- Tortella, G., Casati, R., Aparicio, L., Mantovani, A., Senço, N., D'Urso, G., & al., e. (2015). Transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders. *World Journal of Psychiatry*, 5(1), 88-102.
- Volpato, C., Piccione, F., Cavinato, M., Duzzi, D., Schiff, S., Foscolo, L., & Venneri, A. (2013). Modulation of affective symptoms and resting state activity by brain stimulation in a treatment-resistant case of obsessive-compulsive disorder. *Neurocase*, 19(4), 360-370.
- Vulink, N. C., Denys, D., Fluitman, S. B., Meinardi, J. C., & Westenberg, H. G. (2009). Quetiapine augments the effect of citalopram in non-refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of 76 patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70(7), 1001-1008. doi:10.4088/JCP.08m04269
- World Health Organization. (2000). *Preventing Suicide a Resource For General Physicians*. Retrieved from Geneva:
- World Health Organization. (2003). The ICD-10 for Mental Health and Behavioural Disorders Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Retrieved 08/02/2016, from WHO

# **Efeitos do tDCS aplicado sobre o córtex orbito-frontal em doentes com Perturbação Obsessivo-Compulsiva: Estudos de Caso**

**Susana Patrícia Ferreira Fontes**

Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação



- Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., . . . Fregni, F. (2012). Clinical Research with Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Challenges and Future Directions. *Brain Stimulation*, 5(3), 175-195. doi:10.1016/j.brs.2011.03.002
- Ganos, C., Kassavetis, P., Cerdan, M., Erro, R., Balint, B., Price, G., . . . Bhatia, K. P. (2015). Revisiting the Syndrome of "Obsessional Slowness". *Movement Disorders Clinical Practice*, 2(2), 163-169. doi:10.1002/mdc3.12140
- Stein, D. J. (2000). Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry*, 47(4), 296-304.
- Veale, D. (1993). Classification and treatment of obsessional slowness. *The British Journal of Psychiatry*, 162(2), 198-203. doi:10.1192/bjp.162.2.198